

Osteoporoza – spojrzenie w przeszłość

Osteoporosis: a look into the past

Piotr Głuszko

Klinika i Poliklinika Reumatologii, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

Słowa kluczowe: osteoporoza, złamania osteoporotyczne.

Key words: osteoporosis, osteoporotic fractures.

Streszczenie

Na różne formy osteoporozy ludzie chorowali od zawsze, ale nawet przed 100 laty był to jeszcze problem zdrowotny niewielkiej grupy osób – tych, które wyjątkowo dożywały sędziwego wieku lub też cierpiały na choroby, o których dziś wiemy, że powodują osteoporozy wtórne, ale w dawnych czasach praktycznie nieleczone, częściej były powodem zgonu niż złamań osteoporotycznych. W wieku XX, a zwłaszcza w jego drugiej połowie, nastąpiło znaczne wydłużenie średniego czasu życia oraz przyspieszenie postępu technologicznego i cywilizacyjnego. Osteoporoza jawi się jako poważny, narastający problem społeczny. Zostaje zauważona przez lekarzy również w Polsce. Niniejsze opracowanie jest próbą spojrzenia z polskiej perspektywy na postęp wiedzy i praktyki medycznej w tym zakresie.

Summary

People have always got sick from various forms of osteoporosis, but even 100 years ago it was a health problem of a small group of people, i.e. those who lived to a very old age or suffered from diseases which are now known to cause secondary osteoporosis, but in the old days virtually untreated, diseases were causing death faster than osteoporotic fractures. The twentieth century, especially the second half, witnessed a significant lengthening of average lifespan, technological progress and civilization acceleration and now osteoporosis occurs as a serious, growing social problem. The problem is noticed by doctors all over the world, including Poland. This study is an attempt to look from the Polish perspective on the progress of medical knowledge and practice in this area.

Definicja i techniki diagnostyczne

Większość autorów podaje, że Albright pierwszy w 1941 r. podał definicję osteoporozy [1], ujmując rzecz najprościej: „za mało kości w kości”. Nie jest do końca prawdą, że Albright był pierwszy, ponieważ międzywojenna polska Encyklopedia Trzaski, Everta i Michalskiego wydawana w latach 1925–1938, definiuje osteoporozę jako *zgrabczenie (zrzesotnienie) kości, tworzenie pustych przestrzeni (luk) w utkaniu kostnym, zdarza się przy zanikach kości, szczególnie przy tzw. starczym zaniku kości (atrophia senilis ossium)*. Hasła medyczne opracowywał w tym wydaniu Encyklopedii dr J. W. Grott z Kliniki Chorób Wewnętrznych w Warszawie [2]. W powszechnej więc, a nie tylko lekarskiej wiedzy istniało już pojęcie zrzesotnienia, czyli słabych, kruchych kości, cechujących ludzi w starszym wieku.

Było to zatem rozpoznanie anatomopatologiczne, znane zapewne już znacznie wcześniej chirurgom i anatomopatologom, natomiast choroba nie stanowiła jeszcze społecznego problemu. Na przełomie XIX i XX w. średni czas życia nie przekraczał w naszej części Europy lat 40, tak więc przeważająca większość kobiet umierała przed osiągnięciem menopauzy i związanym ze starszym wiekiem wzrostem ryzyka złamań. Był to czas walki z chorobami zakaźnymi, epidemiami, a w zakresie chorób kości – głównie z krzywicą, dlatego choroby nielicznych wówczas „starców” nie mogły stanowić centrum zainteresowań lekarzy tamtej epoki. Pojawienie się z jednej strony na początku XX w. narzędzia dającego możliwość nieinwazyjnej, jakościowej oceny kości, jakim był aparat rentgenowski, a z drugiej strony wybitne wydłużenie czasu życia w drugiej połowie XX w., z jednocześnie zmniejszającą się aktywnością fizyczną ludzi

Adres do korespondencji:

dr hab. med., prof. nadzw. Piotr Głuszko, Klinika i Poliklinika Reumatologii, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, tel./faks +48 22 844 87 57, +48 22 646 78 98

Praca wpłynęła: 2.08.2011 r.

związaną z postępowaniem cywilizacyjnym i technologicznym, i w efekcie często łamiących kości, to istotne czynniki, które przyczyniły się do szybkiego wzrostu zainteresowania środowisk medycznych chorobami wieku starszego, w tym osteoporozą. W 2010 r. żyło w Polsce ok. 7 300 000 kobiet w wieku powyżej 50 lat, a mężczyzn ok. 5 600 000. Życiowe ryzyko złamania kości u kobiety w wieku powyżej 50 lat wynosi > 40%. Te dane ilustrują obecny wymiar problemu.

Diagnostyka radiologiczna dała także możliwość zobaczenia tego, co dzieje się w kościach w przebiegu innych chorób, np. w chorobie Cushinga, w gościecu przewlekłym i in. Brühl [3] w 1969 r. opisał chorobę tak: *osteoporozą, czyli zrzesztotnieniem kości, nazywamy stan charakteryzujący się zmniejszeniem masy kostnej, prowadzący do osłabienia kośćca, dający radiologiczny obraz rozrzedzenia struktury kostnej*. Syc [4] w swojej pracy z tego samego roku podał za Cookiem, Nordinem, Reifensteinem radiologiczne cechy osteoporozy: *radiologicznie większą przejrzystość kości stwierdza się dopiero wtedy, gdy ubytek wapnia wynosi ponad 30% [...] budowa kości staje się przejrzysta na skutek zaniku beleczek kostnych, szczególnie w kręgach. Kręgi z biegiem czasu stają się podatne i miękkie oraz zmieniają swój kształt [...] powstają wspomniane już tzw. kręgi rybce...*

Radiolodzy w latach 60. XX w. próbowali określić cechy obrazu rentgenowskiego (RTG), który pozwalał odróżniać osteoporozę od innych schorzeń. Dziś nazwalibyśmy to kryteriami diagnostycznymi:

1. Większa przejrzystość radiologiczna kręgów i miednicy w odróżnieniu od czaszki.
2. Prawidłowa lamina dura zębów.
3. Beleczki kostne poprzeczne są zanikłe w kręgach, w odróżnieniu od pionowych, które są zachowane lub wzmocnione.
4. U chorych, u których nasady nie są jeszcze zamknięte, osteoporoza nie wywiera wpływu na ich linie, w przeciwieństwie do krzywicy i nadczynności przytarczyc.
5. Brak zespołu Milkman'a występującego w osteomalacji, brak torbieli i podokostnowej resorpcji.

Dzisiaj zapewne nikt na takich kryteriach nie opiera rozpoznania, ale w tamtym czasie stanowiły one podstawę diagnostyki. Później klasyczna radiologia podejmowała także próby ilościowego określenia masy kostnej [5, 6], np. za pomocą pomiaru linijką na zdjęciu RTG grubości (szerokości) II kości śródreżowej oraz szerokości jamy szpikowej i obliczania wg wzoru „wskaźnika korowego”. Były także próby półilościowej oceny osteoporozy wg wskaźnika Singha [5].

Odwapnienie kości rzędu 30%, jako próg radiologicznego rozpoznania osteoporozy, w zasadzie nadal nie utraciło diagnostycznego znaczenia, z tym że aktualnie potwierdzeniem diagnozy jest stwierdzenie obecności złamań i morfometria kręgów.

W 1993 r. Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) zdefiniowała osteoporozę jako układową chorobę szkieletu charakteryzującą się zmniejszoną masą kostną i nieprawidłową mikrostrukturą kości, czego konsekwencją jest osłabienie kości i zwiększenie ich podatności na złamanie, a rozpoznanie choroby opiera się na ilościowych pomiarach densytometrycznych gęstości mineralnej kości (*bone mineral density* – BMD).

Za próg diagnostyczny osteoporozy przyjęto wartości BMD < –2,5 odchylenia standardowego od szczytowej masy kostnej (*T-score*). Ten „próg diagnostyczny” pozostaje nadal aktualny [7]. Definicja taka wiązała się m.in. z szerokim wprowadzeniem w ostatniej dekadzie XX w. technik densytometrycznych pomiaru masy kostnej.

W 2001 r. Narodowy Instytut Zdrowia USA zdefiniował osteoporozę w sposób następujący: to choroba szkieletu charakteryzująca się obniżeniem wytrzymałości kości (*bone strength*) prowadząca do zwiększenia ryzyka złamań. O wytrzymałości kości decydują gęstość mineralna i cechy jakościowe.

Taka definicja postawiła nowy cel diagnostyczny, jakim jest (przyżyciowe i nieinwazyjne) określenie jakości materiału kostnego, co w praktyce klinicznej wciąż jeszcze nie jest możliwe. Podała też najistotniejszą cechę choroby, jaką jest wzrost ryzyka wystąpienia złamań. Ponieważ okazało się, że densytometria rentgenowska nie jest narzędziem doskonałym, a większość złamań w populacji występuje u osób, u których można zaledwie rozpoznać osteopenię, zaczęto pilnie poszukiwać rozmaitych czynników powodujących wzrost ryzyka wystąpienia złamań i określać je u poszczególnych chorych.

W latach 2007–2008 grupa ekspertów WHO pod kierunkiem profesora Kanisa [7] opracowała algorytm FRAX (*Fracture Risk Assessment Tool*) dający możliwość obliczenia ryzyka złamania w perspektywie 10 lat życia. Uwzględnia on czynniki ryzyka niezależne od BMD, choć istnieje także wersja ujmująca BMD bliższego końca szyjki kości udowej. Mimo wielu niedoskonałości, algorytm ten pozwala z dużym prawdopodobieństwem wyłonić chorych z największym ryzykiem złamań. Jednak FRAX nie jest narzędziem diagnostycznym, wskazuje jedynie (i to z trudnym do określenia błędem) na stan zagrożenia złamaniem.

Tak więc pierwsza dekada XXI w. przynosi zalecenie poszukiwania wśród coraz większej liczby osób w wieku powyżej 50 lat tych najbardziej zagrożonych złamaniami. Wciąż jednak oczekuje się, że postęp techniczny przyniesie precyzyjną, nieinwazyjną metodę oceny jakości kości.

Prawdopodobnie udoskonalenie takich technik, jak tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości, mikrotomografia komputerowa, technika rezonansu magnetycznego, także wysokiej rozdzielczości, i być może zastosowanie komputerowego modelowania mechanicznego urazu wraz z diagnostyką biochemiczną (markery) są kie-

runkami badań w przyszłości. Od wielu lat prowadzone są próby zastosowania fal ultradźwiękowych w diagnozowaniu osteoporozy. Już w 1963 r. Brühl i Chwalińska-Sadowska [8] podjęli takie starania, uzasadniając je w sposób następujący: *ultradźwięków używa się szeroko w technice dla określenia właściwości fizycznych materiałów, tworzyw i różnych urządzeń [...] doniesienia te zrodziły w nas chęć wypróbowania tej metody dla oceny stopnia mineralizacji kości*. Badacze zastosowali aparat wykonany w Instytucie Podstawowych Problemów Techniki PAN i przeprowadzili pomiary prędkości rozchodzenia się ultradźwięków w kościach piętowych u osób z radiologicznie potwierdzoną osteoporozą i u osób zdrowych. Nie udało się jednak wykazać statystycznie istotnych różnic w pomiarach. Produkowane obecnie, tj. po ponad 40 latach, aparaty – np. typu Achilles (także ultradźwiękowy pomiar w zakresie kości piętowej) – pozwalają już na odróżnienie kości osteoporozytycznej od zdrowej, ale nadal technika ta nie jest rekomendowana do rutynowej diagnostyki osteoporozy [7].

Osteoporozy wtórne zaczęto rozróżniać praktycznie po rozpowszechnieniu diagnostyki radiologicznej. Podział Nordina z 1961 r. [9] wskazywał na istnienie osteoporozy pierwotnej (poklimakterycznej, pokastracyjnej, starczej) i osteoporozy wtórnych w nadczynności tarczycy, w nadczynności przytarczyc, w zespole Cushinga, w cukrzycy, akromegalii, z powodu innych chorób i głodu. Nordin wyróżniał też osteoporozy miejscowe, np. w zespole Sudecka, w goścu (RZS), nawet w chorobie zwyrodnieniowej. Dziś lista osteoporozy wtórnych jest znacznie dłuższa i obejmuje liczną już grupę osteoporozy wywołanych działaniami niepożądanymi leków [10]. Odkrycie glikokortykosteroidów (GKS) w latach 30. XX w. i następnie szerokie wprowadzenie ich do leczenia ok. 1950 r. wiązało się z uzyskaniem spektakularnych sukcesów terapeutycznych w leczeniu wielu chorób, w tym RZS (warto tu przypomnieć, że za opracowanie syntezy i zastosowanie kliniczne hormonów nadnerczy Edward Kendall, Filip Hench i urodzony we Włocławku Tadeusz Reichstein otrzymali w 1950 r. Nagrodę Nobla). Zauważono jednak pojawienie się wielu objawów niepożądanych związanych z przewlekłym stosowaniem tych hormonów lub ACTH.

Objawy niepożądane działania GKS, bardzo podobne do znanej już wcześniej choroby Cushinga, to m.in. nadwaga związana z charakterystycznym odkładaniem się tkanki tłuszczowej, hirsutyzm, nadciśnienie tętnicze, miopatia, martwica kości i oczywiście osteoporoza. Osteoporoza wywołana działaniem GKS uważana jest obecnie za prawdopodobnie najczęściej występującą osteoporozę polekową [10]. Piszząc w 1967 r. o zastosowaniu glikokortykosteroidów w leczeniu RZS, Lenocho [11] wymienia możliwe powikłania takiej terapii, tj.: obniżenie odporności na zakażenia, działanie teratogenne, zaburzenia psychiczne, perforację wrzodu żołądka, powikłania oczne, zaburzenia

metaboliczne i elektrolitowe, skłonność do wybroczyn, zaburzenia wzrostu u dzieci, martwicę kości. Co ciekawe, osteoporozę wspomina jedynie marginalnie jako jeden z objawów zespołu Cushinga. Świadomość tego powikłania rosta więc stopniowo, tak jak i poznanie mechanizmu działania GKS na metabolizm kostny. Rok później Borejko i Kawenoki-Minc [12] opisują osteoporozę posteroïdową, zwracając uwagę, że zanik kostny u osób leczonych GKS może się pojawić bez innych objawów zespołu Cushinga, a także dotyczyć chorych w każdym wieku. Patomechanizm powstawania osteoporozy posteroïdowej wiązano z upośledzeniem syntezy białek, z niedostatecznym tworzeniem zrębu tkanki kostnej, z upośledzeniem przez GKS wchłaniania wapnia w jelicie i ze wzrostem jego wydalania z moczem. W tamtym okresie tłumaczono także przyczynę osteoporozy pierwotnej przewlekłym niedoborem wapnia, podważając pogląd Albrighta [1] o roli niedoboru estrogenów [13]. Obecnie uważa się, że działanie GKS na kość jest wynikiem zahamowania procesu różnicowania i funkcji osteoblastów. Na poziomie molekularnym GKS hamują główną ścieżkę sygnałową Wnt (kinaza, kaskada białek, ligandy, receptory) w komórkach progenitorowych decydującą o różnicowaniu się tych komórek w osteoblasty, dodatkowo stymulują apoptozę tych komórek. Pewne znaczenie może mieć także zmniejszenie syntezy insulinopodobnego czynnika wzrostu (*insulin-like growth factor I*). Glikokortykosteroidy wspomagają osteoklastogenezę poprzez wzrost ekspresji RANKL (*receptor activator of NF- κ B ligand*, białko, które wiąże się ze swoim receptorem RANK, stymuluje dojrzewanie i pobudza aktywność osteoklastów) i zmniejszenie ekspresji osteoprotegeryny (naturalnego blokera RANKL) w komórkach zrębu i w osteoblastach. Działania pośrednie GKS poprzez ujemny bilans wapniowy, pojawianie się hipogonadyzmu i miopatii przyczyniają się dodatkowo do osłabienia tkanki kostnej i zwiększenia ryzyka złamań [14].

Problem osteoporozy polekowych narasta, kolejne grupy leków, takich jak inhibitory aromatazy, antykoagulanty, inhibitory pompy protonowej, preparaty antyandrogenowe, leki przeciwretrowirusowe, immunosupresyjne, diuretyki i wiele innych znalazło się na aktualnej liście substancji zwiększających ryzyko wystąpienia osteoporozy i złamań [15].

Liczne osteoporozy wtórne, ich złożony, nie zawsze poznany patomechanizm, związany np. z działaniem mediatorów zapalnych, hormonów, czynników metabolicznych i neurogennych, stanowią obecnie szczególny przedmiot zainteresowań badawczych i wyzwanie dla klinicystów praktyków [16].

Leczenie osteoporozy kiedyś i dziś

Poznanie szlaków metabolizmu wapnia, odkrycie parathormonu i kalcitoniny, którą już w 1961 r. Copp [17]

próbował stosować w celu regulacji stężenia wapnia (kalcytoninę w iniekcjach wprowadzono do leczenia osteoporozy w latach 80. ubiegłego wieku), a pod koniec XX w. opisanie kaskady sygnałowej RANK–RANKL–osteoprotegeryna [18], poznanie molekularnych dróg sygnałowych w komórkach kości, roli cytokin, chemokin, czynników wzrostowych itd. [19] pozwoliło nie tylko na lepsze zrozumienie patomechanizmów osteoporozy, ale wniosło także nowe możliwości farmakoterapii.

W czasach kiedy radiologicznie zaczęto rozpoznawać osteoporozę, podjęto jednocześnie próby jej leczenia, a ponieważ chorobę wiązano głównie z przewlekłym ujemnym bilansem wapniowym [9], w terapii stosowano sole wapniowe i to w dość dużych dawkach 2–3 g/dobę [3]. W połowie XX w. rozróżniano już wyraźnie osteomalację i osteoporozę, którą wiązano ze wzmożoną resorpcją, ubytkiem masy kostnej i złamaniami [13]. W 1964 r. Brühl i Chwalińska piszą jednakże: *jakkolwiek etiologia osteoporozy nie jest w pełni wyjaśniona, istnieje szereg doniesień o skuteczności leczenia tej choroby hormonami płciowymi i wapniem. Estrogeny (w małych dawkach) manifestują swój anaboliczny efekt głównie w tkance kostnej: powodują dodatni bilans wapnia, nieorganicznego fosforu i azotu. Dodatek androgenów potęguje działanie anaboliczne estrogenów...* [13]. Autorzy piszą dalej w tym samym opracowaniu, że mechanizm działania leczniczego hormonów płciowych w osteoporozie nie jest znany, natomiast jako jedną z najnowszych metod leczenia wymieniają podawanie fluorku sodu w dawce 50–200 mg/dobę przez 14 i więcej tygodni (leczenie fluorkami zarzucono całkowicie pod koniec lat 90. XX w.). W tym samym czasie można jednak znaleźć inne opracowania, które ujmują leczenie osteoporozy bardziej kompleksowo, gdzie oprócz podawania hormonów płciowych i innych leków zalecano stosowanie odpowiedniej diety i leczenie fizykalne [4, 20]. Kilka lat później Syc [4] i Brühl [3] dość szczegółowo cytują autorów omawiających dawkowanie hormonów płciowych (także w osteoporozie u mężczyzn), zwracają uwagę na możliwe działania niepożądane, podają zalecenie stosowania hormonów wraz z wapniem, z wysoką podażą białek, fosforu i witaminy D w dawce 10 000–15 000 j./dobę [21].

Obecnie wyrównanie bilansu wapniowego, suplementacja wapnia (podaż dobową ok. 2 g) i podawanie witaminy D w dawce ok 800–1000 j. stanowią postępowanie rutynowe [10], podstawę wszelkiej farmakoterapii osteoporozy. Około 10 lat temu wycofano się ze stosowania estrogenów w celu leczenia osteoporozy. Uznając korzystne działanie tych hormonów na metabolizm tkanki kostnej i ogólną sprawność, podaje się je obecnie jedynie ze wskazań ginekologicznych. Pewnym „zamiennikiem” są selektywne modulatory receptorów estrogenowych (*selective estrogen receptor modulators* – SERM), które zmniejszają ryzyko złamań kręgow u kobiet po menopauzie [10].

Syc [4] już ponad 50 lat temu zalecał chorym na osteoporozę leczenie fizykalne, kąpiele, materace, unikanie pozycji stojącej, zakaz podnoszenia ciężkich przedmiotów. W obecnych zaleceniach postępowania w osteoporozie [10] medycyna fizykalna, rehabilitacja, zagadnienie redukcji ryzyka upadków i urazów zajmują coraz ważniejsze miejsce. Kalcytoninę łososiową dość szeroko stosowano w leczeniu osteoporozy w latach 90. XX w.

Zupełnie nową jakość w leczeniu osteoporozy stanowi zastosowanie bisfosfonianów, wcześniej już znanych i podawanych w onkologii. Pierwszym lekiem z tej grupy wprowadzonym z końcem lat 80. celowo do leczenia osteoporozy był etidronian. Kolejne leki wprowadzane na przełomie XX i XXI w. to alendronian, rizedronian, ibandronian, także w postaci dożylniej, i od kilku lat dostępny także na naszym rynku, podawany raz w roku we wlewie dożylnym zoledronian. Dzięki skutecznemu działaniu antyresorpcyjnemu bisfosfoniany w badaniach klinicznych wykazały zdolność do zmniejszenia ryzyka złamań kręgow i złamań obwodowych, w tym bliższego końca kości udowej o 40–60% [22]. Jako leki bezpieczne i skuteczne dość szybko zdominowały one farmakoterapię osteoporozy. Lekiem antyresorpcyjnym, biologicznym (monoklonalne przeciwciało) jest również denosumab. Został opracowany jako bloker opisanej już wcześniej ścieżki sygnałowej RANK–RANKL i działa tu podobnie jak naturalna osteoprotegeryna. Lek w postaci iniekcji zarejestrowano w Unii Europejskiej w 2010 r. [10].

Jeszcze inny mechanizm działania antyresorpcyjnego i anabolizującego wykazują sole strontu. O pewnym powinowactwie strontu do kości wiedziano już 60 lat temu, natomiast skuteczne zastosowanie ranelinianu strontu w leczeniu osteoporozy [22] dokonano się praktycznie w minionej dekadzie.

Lekiem stymulującym osteoblasty, a więc kościotwórczenie, jest teryparatyd – fragment cząsteczki parathormonu, prawnie dopuszczony do stosowania w Polsce w 2005 r. Jest to lek skuteczny, zmniejszający ryzyko złamań, także w osteoporozach wtórnych [10, 22], niestety z uwagi na wysoką cenę praktycznie nie jest szerzej stosowany. Potrzebę podawania leków pobudzających kościotwórczenie, anabolików widziano już pół wieku temu, Brühl [3] w swoim podręczniku reumatologii pisze w sposób następujący: *[...] w osteoporozie wtórnej należy usunąć jej przyczynę oraz wskazane jest podawanie – łącznie z dużymi dawkami wapnia – preparatów anabolicznych, jak durabolin, anabol. Witamina D, w dziennej dawce 30 000 j.m. [...] Witamina D, wapń i preparaty anaboliczne należy podawać zapobiegawczo w każdym przypadku długotrwałej kortykoterapii...* Współczesne zalecenia postępowania w osteoporozie posteroïdowej w założeniach ogólnych niewiele się różnią [10]. Zalecane są obecnie znacznie mniejsze dawki witaminy D, a miejsce durabolinu zajął

teryparatyd, preparat o sprawdzonej skuteczności przeciwzłamaniowej.

W okresie ostatnich dwóch dekad został bardzo wyraźnie określony cel leczenia osteoporozy. Jest nim zmniejszenie ryzyka złamań, a środki i metody terapeutyczne, które do tego prowadzą, nie muszą być ukierunkowane bezpośrednio na metabolizm tkanki kostnej. Nie podejmuje się leczenia w przypadku niskich wskaźników densytometrycznych, np. BMD, celem leczenia nie jest normalizacja wskaźników obrotu kostnego, lecz skuteczne przeciwdziałanie złamaniom.

Z powodu nabierającego coraz większego znaczenia wymiaru społecznego osteoporozy w starzejącej się szybko populacji europejskiej, pojawiła się konieczność z jednej strony wyróżnienia grup osób o najwyższym ryzyku złamań, z drugiej – wprowadzenia pojęcia proggu terapeutycznego, a więc zdefiniowania wskaźników przemawiających za koniecznością wdrożenia leczenia. Tak więc bezwzględny wskazaniem do podjęcia leczenia jest stwierdzenie dokonanego złamania niskoenergetycznego, natomiast same wskaźniki densytometryczne stanowią tylko jeden z najważniejszych czynników ryzyka. Wysokie koszty leczenia osteoporozy z uwagi na masowe występowanie tej choroby uświadomiły w wielu krajach potrzebę określenia „proggu refundacji”, a więc zdefiniowania kosztowej efektywności. Między innymi z tego powodu od 3 lat wdrażany jest przez zespół ekspertów WHO algorytm FRAX [7], który – uwzględniając kilka najistotniejszych czynników ryzyka złamań (nie uwzględnia m.in. ryzyka upadków, markerów kostnych, pomiarów BMD w kręgach, nie nadaje się do zastosowania w młodszych grupach wiekowych < 45 lat) – pozwala na obliczenie bezwzględnego ryzyka złamania u chorego w perspektywie 10 lat życia. Większość ekspertów przyjmuje obecnie, że ryzyko 20-procentowe jest bezwzględnym wskazaniem do wdrożenia farmakoterapii [7, 10], kosztowej efektywności leczenia w tej grupie chorych wydaje się też najlepsza. Należy podkreślić, że obliczenie ryzyka narzędziem FRAX u indywidualnego pacjenta jest obarczone trudnym do określenia błędem i nie wyznacza sposobu leczenia. Pierwsza dekada XXI w. to Dekada Kości i Stawów WHO. Nie przyniosła ona może, jak twierdzą niektórzy autorzy [23], przełomu w diagnostyce osteoporozy, ale prowadzone programy zwróciły uwagę na bardzo istotny wymiar społeczny choroby oraz poważne, związane z nią kwestie ekonomiczne. Programy te ukierunkowały uwagę lekarzy na występowanie licznych czynników ryzyka złamań niezależnych od masy kostnej. Jednocześnie na rynku farmaceutycznym pojawiły się nowe leki.

W ciągu minionych 100 lat zrozumienie poruszonych aspektów choroby i wagi problemu, jaki stanowi obecnie osteoporoza, postępowało stopniowo.

W 1977 r. powołano Amerykańskie Towarzystwo do Badań Kości i Przemian Mineralnych (*American Society for Bone and Mineral Research*), co znacznie przyspieszyło postęp badań w zakresie metabolizmu tkanki kostnej. Podobne organizacje naukowe zajmujące się biologią tkanki kostnej i klinicznymi aspektami osteoporozy powstały w wielu krajach. Od 1987 r. działała Europejska Fundacja Osteoporozy, a w 1998 r. powstała Międzynarodowa Fundacja Osteoporozy (IOF), która prowadzi od tego czasu niezwykle aktywną działalność. Polska Fundacja Osteoporozy obchodzi 20. rocznicę swojego istnienia, a Polskie Towarzystwo Osteoartrologii jubileusz 25-lecia. Zagadnienie osteoporozy stało się wielodyscyplinarne, co m.in. ilustruje działalność Wielodyscyplinarnego Forum Osteoporotycznego, powołanego w Warszawie w 1989 r., zrzeszającego biochemików, endokrynologów, ginekologów, nefrologów, diabetologów, reumatologów, ortopedów, specjalistów rehabilitacji, a także dietetyków. W Polsce działa ponadto kilka mniejszych organizacji i sekcji towarzystw naukowych. Opracowane zostały europejskie [7] oraz krajowe [10] zasady postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w osteoporozie.

Piśmiennictwo

1. Albright F, Smith P, Richardson A. Postmenopausal osteoporosis – its clinical features. *J Am Med Assoc* 1941; 116: 2465.
2. Ilustrowana Encyklopedia Trzaski, Everta i Michalskiego. Lam S. (red.). Warszawa 1938.
3. Brühl W. Choroby narządu ruchu. *Reumatologia kliniczna*. PZWL, Warszawa 1969.
4. Syc S. Osteoporoza uogólniona. *Prace Wrocławskiego Tow. Naukowego*, 1969; B:158.
5. Czerwiński E. Badanie radiologiczne w osteoporozie. W: *Osteoporoza. Poradnik dla lekarzy*. Lorenc R, Olszyński W (red.). Warszawa 2006; 40-45.
6. Badurski J, Sawicki A, Boczoń S. *Osteoporoza*. PFO, Warszawa 1991.
7. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. European guidance for diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 2008; 19: 399-428.
8. Brühl W, Chwalińska-Sadowska H, Wehr J, Świątek Z. Próba wykrywania osteoporozy przy pomocy ultradźwięków. *Reumatologia* 1963; 1: 210-214.
9. Nordin B. Pathogenesis of osteoporosis. *Lancet* 1961; 7185: 1011.
10. Lorenc R, Głuszko P, Karczmarewicz E i wsp. Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie. *Med Prakt*, wyd. spec. 1/ 2011.
11. Lench F. Kortykoidy w leczeniu gościa przewlekłego postępującego. *Reumatologia* 1967; 5: 93-94.
12. Borejko M, Kawenoki-Minc E. Najczęstsze zespoły chorobowe przebiegające z uogólnionym zanikiem kostnym. W: *Zarys reumatologii*. W. Brühl (red.). PZWL, Warszawa 1968; 198.
13. Brühl W, Chwalińska-Sadowska H. Nowe poglądy na etiologię i leczenie osteoporozy. *Reumatologia* 1964; 2: 163-167.
14. Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporosis Int* 2007; 18: 1319-1328.

15. Mazziotti G, Canalis E, Giustina A. Drug-induced osteoporosis: Mechanisms and clinical implications. *Am J Med* 2010; 123: 877-884.
16. Przedlacki J, Rell-Bakalarska M. Osteoporoza wtórna osób dorosłych. AMV, Warszawa 2007.
17. Copp DH, Cameron EC. Demonstration of hypocalcemic factor (calcitonin) in commercial parathyroid extract. *Science* 1961; 134: 2038.
18. Kong YY, Feige U, Sarosi I, et al. Activated T cells regulate bone loss and joint destruction in adjuvant arthritis through osteoprotegerin ligand. *Nature* 1999; 402: 304-309.
19. Ferrari S, Ringe JD. Pathophysiology of postmenopausal osteoporosis. In: *Atlas of postmenopausal osteoporosis*, R. Rizzoli (ed.). CMG, London 2010; 1-32.
20. Wernely M. Osteoporosis. *Schweiz Med Wochenschrift* 1963; 93: 524.
21. Jesserer H. Die therapie der osteoporose. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1965; 90:438.
22. Marcinowska-Suchowierska E, Tatała J, Czerwińska E i wsp. Leczenie osteoporozy farmakologiczne – zasadność jej stosowania i wyboru leku. *Post Nauk Med* 2011; 4: 172-178.
23. Czerwiński E. Przełom w diagnostyce osteoporozy i jej współczesne leczenie. W: *Postępy w zakresie epidemiologii, stanu profilaktyki, diagnostyki i leczenia chorób układu kostno-stawowego w Polsce i na świecie 2000–2010*, J. Kruczyński (red.). Warszawa F.R.O.R 2010; 163-166.